

PL-9169

5/6

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-146979
 (P 2 0 0 3 - 1 4 6 9 7 9 A)
 (43) 公開日 平成15年5月21日 (2003. 5. 21)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
C07D307/93		C07D307/93	4C037
307/94		307/94	

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全6頁)

(21) 出願番号	特願2001-349159 (P 2001-349159)	(71) 出願人	000005968
			三菱化学株式会社
(22) 出願日	平成13年11月14日 (2001. 11. 14)		東京都千代田区丸の内二丁目5番2号
		(72) 発明者	大竈 祐二
			神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
			三菱化学株式会社横浜総合研究所内
		(72) 発明者	高橋 裕子
			神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
			三菱化学株式会社横浜総合研究所内
		(74) 代理人	100103997
			弁理士 長谷川 曉司
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ラクトン類の製造方法

(57) 【要約】

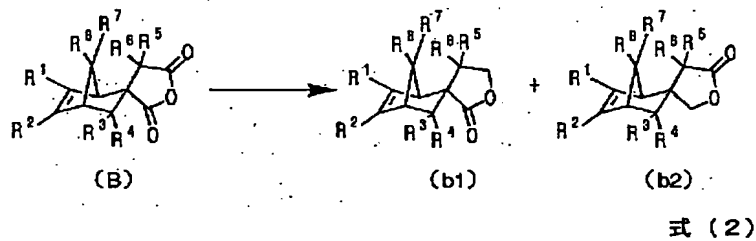
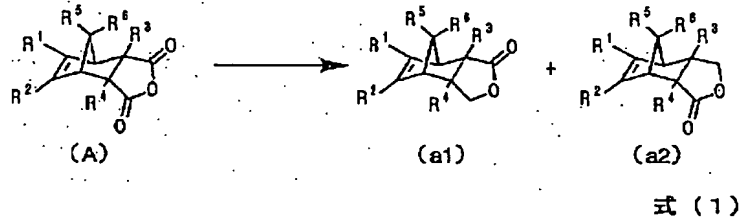
【課題】 特定の構造を有する酸無水物原料化合物を還元する際、温和な条件下で、高い収率でラクトン類を製造する方法を提供する。

【解決手段】 特定の構造を有するノルボルネンカルボン酸誘導体由来の酸無水物を還元する際、反応系中に第1級アルコール及び及び／又は第二級アルコールを添加することを特徴とする。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記反応式(1)の原料化合物(A)及び／又は反応式(2)の原料化合物(B)を、還元剤の存在下に還元し、反応式(1)の(a1)及び／又は(a2)、或いは、反応式(2)の(b1)及び／又は(b2)



(反応式(1)及び(2)中、 $R^1 \sim R^8$ は、各々独立に水素原子、置換されていてもよい炭素数1～8の直鎖状、分岐状または脂環式アルキル基を指す。)

【請求項2】 還元剤が、アルカリ金属ボロハイドライドである請求項1に記載のラクトン類の製造方法。

【請求項3】 還元反応が開始する前に、予め還元剤とアルコールを接触させない請求項1又は2に記載のラクトン類の製造方法。

【請求項4】 第一級及び／又は第二級アルコールと原料化合物(A)及び／又は(B)との混合溶液を予め調製し、この混合溶液を還元剤を含む液と混合することにより還元反応を行なう請求項3に記載のラクトン類の製造方法。

【請求項5】 反応式(1)及び(2)中の $R^1 \sim R^8$ が水素原子、メチル基及びエチル基からなる群からそれぞれ独立に選ばれるものである請求項1～4のいずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項6】 第一級及び／又は第二級アルコールが、炭素数1～8のアルコールである請求項1～5のいずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項7】 反応式(1)中の $R^1 \sim R^3$ が水素原子であり、 $R^4 \sim R^8$ が水素原子またはメチル基である請求項1～6のいずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項8】 反応式(2)中の $R^1 \sim R^8$ が水素原子である請求項1～6のいずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項9】 該アルコールがメタノール、エタノールまたはイソプロパノールから選ばれる請求項1～8のい

で表されるラクトン類を製造する方法において、反応系中に第一級アルコール及び／又は第二級アルコールを添加することを特徴とするラクトン類の製造方法。

【化1】

ずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項10】 原料化合物に対し、添加する該アルコールのモル比が0.1～1.0の範囲である請求項1～8のいずれかに記載のラクトン類の製造方法。

【請求項11】 請求項1～10のいずれかに記載された方法により得られるラクトン類を(メタ)アクリル酸と反応させることにより、(メタ)アクリル酸エステルを製造する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は特定の酸無水物原料化合物を水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤で還元し、対応するラクトン構造を有する化合物を製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 本発明により得られるラクトン化合物は、医薬、農薬などの機能性化学品の原料として広く用いられる。特に本発明で得られる化合物は活性な炭素-炭素二重結合を有しており、ここに例えば(メタ)アクリル酸のような重合性カルボン酸を付加させることが可能である。こうして得られたラクトン構造を含有する(メタ)アクリル酸エステルをモノマーとする高分子化合物をベース樹脂としたレジスト材料は、高エネルギー線に感応し、感度、解像性、エッチング耐性に優れているため、電子線や遠紫外線による微細加工に有用である。特にArFエキシマレーザー、KrFエキシマレーザーの露光波長での吸収が小さいため、微細でしかも基板に対して垂直なパターンを容易に形成することができ

るという特徴を有する。さらに本発明で得られるラクトン化合物の活性な二重結合を利用して、開環重合やビニル重合を行うと、ラクトンが主鎖にペンダント型に結合した樹脂が得られる。これらの樹脂はポリオレフィンでありながら、極性官能基の性質もあわせ持った新しい樹脂として様々な分野で有用な樹脂として利用される。

【0003】同一分子内に炭素-炭素二重結合を有する酸無水物の還元によって、その二重結合を残したままで酸無水物のみを選択的に還元し、ラクトンに導くための還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム/ジメチルホルムアミド(DMF)系や水素化リチウムアルミニウムなどが知られている(M.M.Kayserら, Canadian Journal of Chemistry, 56, p.1524 (1978); E.M.Mangnusら, Synthetic Communications, 22, p.783 (1992); J.Haslouinら, Tetrahedron Letters, p.4651 (1976)など)。これらの反応系では目的物の収率が80%以上という比較的高い結果が得られているが、前者の反応系では溶媒としてDMFを使用しているために生成物の効率的な単離に煩雑な操作を必要とする。また、後者の反応系では-78℃という過酷な反応条件を選択せねばならず、工業的な実施には不利な技術である。

【0004】一方、同様の反応において、水素化ホウ素ナトリウムを還元剤として使用する際の一般的な溶媒としては、テトラヒドロフラン(THF)やエタノールなどが知られている。前者のTHF溶媒では、本発明の比較例に示すように目的物の収率が50%程度と低い。また、後者のエタノール溶媒系は、Tetrahedron Letters, Vol.35, No.8, pp. 1165-1168 (1994)に開示されてい

るが、還元剤が比較的速度やかに加溶媒分解されるために、過剰量の還元剤が必要となるなど、工業的な実施には適さない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記事情に鑑みなされたもので、従来技術には開示されていない特定の構造の酸無水物原料化合物を、温和な反応条件下で、合理的な量の還元剤により、高い収率で目的とするラクトン化合物を製造できる方法を提供することを目的とする。

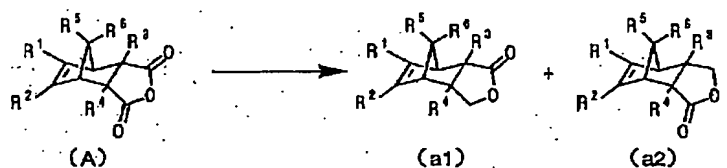
【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、本発明の特定の構造を有する酸無水物原料化合物を還元する際に、特定のアルコールを反応系に添加することにより、温和な反応条件下で、合理的な量の還元剤により、高い収率で目的とするラクトン化合物を製造できることを見出し、本発明に到達した。

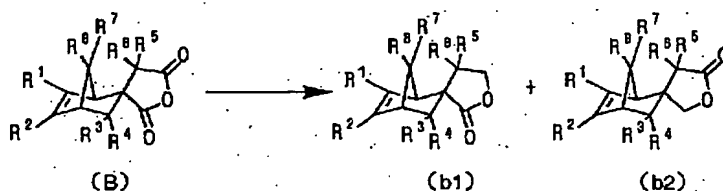
【0007】即ち、本発明の要旨は、下記反応式(1)の原料化合物(A)及び/又は反応式(2)の原料化合物(B)を、還元剤の存在下に還元し、反応式(1)の(a1)及び/又は(a2)、或いは、反応式(2)の(b1)及び/又は(b2)で表されるラクトン類を製造する方法において、反応系中に第一級アルコール及び/又は第二級アルコールを添加することの特徴とするラクトン類の製造方法、に存する。

【0008】

【化2】



式(1)



式(2)

【0009】(反応式(1)及び(2)中、R¹~R⁸は、各々独立に水素原子、置換されていてもよい炭素数1~8の直鎖状、分岐状または脂環式アルキル基を指す。)

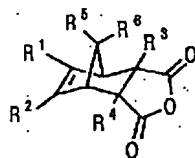
【0010】

【発明の実施の形態】(酸無水物原料化合物)本発明で

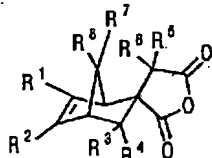
使用する原料化合物は、下記一般式(A)及び/又は(B)で示されるノルボルネンカルボン酸誘導体由来の酸無水物である。

【0011】

【化3】



一般式 (A)



一般式 (B)

【0012】一般式 (A) 中の $R^1 \sim R^6$ 及び一般式 (B) 中の $R^1 \sim R^8$ は、水素原子、炭素数 1～8 の直鎖状、分岐状及び脂環式アルキル基から選ばれる基である。中でも、反応式 (1) においては、 $R^1 \sim R^3$ が水素原子であり、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子またはメチル基であるのが好ましく、特に、 $R^1 \sim R^6$ の全てが水素原子であるのが好ましい。また、反応式 (2) においては、 $R^1 \sim R^8$ が全て水素原子であるのが好ましい。これら反応式 (1) 又は (2) の $R^1 \sim R^8$ のアルキル基は更に置換されていてもよく、その置換基としては、フェニル基、トリル基等のアリール基；ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等のカルボアルコキシ基等が挙げられる。具体的には 5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物、2-メチルノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物、シクロペンタジエンと無水イタコン酸との Diels-Alder 付加物などが挙げられる。

【0013】原料化合物の濃度 (重量百分率) は、滴下終了時基準で、反応液に対して 1～70 wt%，好ましくは 3～50 wt%，さらに好ましくは 5～40 wt% の範囲である。

(第一級又は第二級アルコール) 本発明で使用できる第一級又は第二級アルコールとしては、炭素数 1～8 の直鎖状、分岐状の脂肪族または脂環式の第一級または第二級アルコールが好ましく用いられる。具体的にはメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、第二ブタノール、*n*-アミルアルコール、イソアミルアルコール、*n*-ヘキサノール、シクロヘキサノール、*n*-ヘプタノール、*n*-オクタノール、2-エチルヘキサノールなどが挙げられる。中でも、メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、1-メチルプロパノールからなる群から選ばれる炭素数 1～4 のアルコールが好ましく、特にメタノール、エタノールまたはイソプロパノールから選ばれるアルコールが好ましい。特に第一級アルコールがよい。

【0014】アルコールの好ましい使用量は使用するアルコールの種類によって変化するが、一般的には還元剤に対するモル比で 0.01～50、好ましくは 0.1～20、さらに好ましくは 0.5～10 の範囲である。

(溶媒) 還元反応に使用する溶媒は、原料化合物を溶解する非プロトン性の溶媒が好ましい。例えばヘキサンやベンゼンなどの脂肪族又は芳香族炭化水素類、ジエチル

エーテル、THF、ジオキサンなどのエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチルなどのエステル類、 γ -ブチロラクトン、 δ -バレロラクトンなどのラクトン類などが好ましく使用できる。

(還元剤) 還元剤としては、アルカリ金属ボロハイドライドや水素化リチウムアルミニウム等の公知の還元剤が使用できる。中でもアルカリ金属ボロハイドライドが好ましく、アルカリ金属としては、リチウムやナトリウムが挙げられる。また、特に水素化ホウ素ナトリウムが好ましい。

【0015】還元剤の使用量は原料化合物に対するモル比で 0.5～4、好ましくは 0.7～3、さらに好ましくは 1～2 の範囲である。

(反応方法) 本発明においては、還元反応が開始する前に、予め還元剤とアルコールを接触させない方法で酸無水物原料化合物と還元剤及びアルコールを接触させるのがよい。例えば、第一級及び／又は第二級アルコールと原料化合物 (A) 及び／又は (B) との混合溶液を予め調製し、この混合溶液を還元剤を含む液と混合する方法を採用するのがよい。

【0016】一般的には反応器に還元剤を含む懸濁液を仕込み、ここに反応器に仕込んだ溶媒と同一の溶媒に溶解した酸無水物原料化合物を連続的又は間欠的に滴下することによって反応を進行させる。この際、原料溶液に予め設定量のアルコールを共存させるのが簡便であるが、必要に応じてアルコールは別途滴下しても良い。また、原料およびアルコール溶液を反応器に仕込み、還元剤又はその懸濁液を滴下しても構わない。

(反応条件) 反応温度は原料溶液の滴下速度や濃度によって最適温度が変化するが、一般的には -50～100℃、好ましくは -40～70℃、さらに好ましくは -30～50℃ の範囲である。反応時間は滴下速度と同一であり、0.1 時間から 30 時間、好ましくは 0.2～20 時間、さらに好ましくは 0.5～10 時間の範囲である。必要に応じて滴下終了後に 20 時間以内の熟成時間を設けることもできる。反応は水分の混入を可能な限り避けながら行う。そのためには、反応器および原料溶液の受器を不活性ガス雰囲気としておくことが好ましい。不活性ガスとしては、反応の円滑な進行を阻害しないものであれば何でも良いが、水素、ヘリウム、窒素、アルゴン、メタンなどが例示できる。

(生成物の単離精製) 反応終了後、反応生成液を塩酸等の適当な酸で酸性とし、トルエンなどの有機溶媒で抽出した後、蒸留、再結晶、クロマトグラフィーなどの方法により目的物を精製できるが、一般には抽出液を濃縮することにより十分に高い純度の生成物が取得できる。

(メタ) アクリル酸エステルの製造) このようにして合成した本発明のラクトン化合物は、その炭素-炭素二重結合部分に (メタ) アクリル酸等の重合性カルボン酸を、硫酸等の酸触媒の存在下、定法により付加させるこ

とにより、ラクトン構造を有するカルボン酸エステル、特に(メタ)アクリル酸エステルを製造することができる。

【0017】

【実施例】以下に実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り、以下の実施例に限定されるものではない。

(実施例1) 容量200mlの側管付き滴下ロート、温度計および逆流冷却器を付した容量1Lの四頸丸底フラスコ(反応器)に磁気攪拌子を入れ、窒素ガスを流しながら加熱乾燥した。ここに順次THF350mlと水素化ホウ素ナトリウム18.15g(0.48mol)を仕込んだ。滴下ロートに、メタノール15.38g(0.48mol)を加えた5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(化合物(A))において、R1~R6が全て水素原子である化合物に相当)78.80g(0.48mol)のTHF(250ml)溶液を仕込んだ。反応器を氷/食塩浴で-10℃に冷却し、攪拌しつつ滴下ロートより酸無水物原料化合物を含む溶液を1時間で滴下した。その間反応液の温度は8℃以下に保たれた。

【0018】滴下終了後、2規定の塩酸水溶液(280ml)を注意深く加えたところ、無色透明の2層の溶液となった。これを分液し、THF層と水層(1)を得た。THF層の溶媒を減圧下に留去し、トルエン200mlを加え、十分攪拌した後に不溶分をろ過によって除いたところ、トルエン層と水層の二層溶液が得られた。この二層を分液し、水層をトルエン(100ml)で抽出し、トルエン層と水層(2)に分け、トルエン層は上記のトルエン層に合わせた。水層(1)と(2)を合わせ、トルエン(300ml)で抽出し、抽出液を上記のトルエン層に合わせた。この合わせたトルエン層を飽和炭酸水素ナトリウム50mlで4回洗浄し、次いで純水50mlで3回洗浄した。無水硫酸マグネシウム上で乾燥した後、トルエンを減圧下に留去したところ、白色結晶62.47g(0.416mol)が得られた。この結晶はNMRおよびガスクロマトグラフィーによる分析の結果、3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デセン-8(式(a1))において、R1~R6が全て水素原子である化合物に相当)であることが明らかとなった。原料の5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対する収率は86.7%であった。

(実施例2) 実施例1において、原料として5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に代えて5-ノルボルネン-2, 2-ジカルボン酸無水物(化合物(B))において、R1~R8が全て水素原子である化合物に相当)を使用した以外は実施例1と同様の反応操作及び後処理操作を行った。その結果、目的生成物ビスクロ

[2.2.1]ヘプタン-2-エン-6-スピロ(2'-オキソ-3'-オキサ)シクロペンタン(式(b1))において、R1~R6が全て水素原子である化合物に相当)が白色結晶として63.86g(0.389mol)得られた。原料

5-ノルボルネン-2, 2-ジカルボン酸無水物に対する収率は81.0%であった。

(比較例1) 実施例1においてメタノールを使用しなかった以外は、実施例1と同様の反応操作及び後処理操作を行った。その結果、目的生成物3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デセン-8(式(a1))において、R1~R6が全て水素原子である化合物に相当)の収量は40.35g(0.269mol)であった。原料5-ノルボルネン-2, 2-ジカルボン酸無水物に対する収率は56.0%であった。

(実施例3) 3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-イルメタクリレートおよび5-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-イルメタクリレートの製造; 100mlのナス型フラスコ中で、上記実施例1で得られた3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-エン13.12g(87.4mmol)および4-メトキシフェノール30mgを、メタクリル酸30.09g(350mmol)に溶解した。ここに95%濃硫酸3.62g(35mmol)を加え、内容物を攪拌しつつ油浴上で120℃で3時間加熱した。室温に冷却の後、炭酸ナトリウム4gを水100mlに溶解した水溶液に、上記で得た反応生成液を注意深く投入し、室温で30分間攪拌した。トルエン100mlを加えた後、水層を分離し、70℃の水浴上で減圧下に内容物重量が22.5gとなるまで濃縮した。ここにトルエン100mlを加え、50ml毎の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で4回洗浄し、生成した茶色固形物をろ過することによって除去した後、50ml毎の純水で3回洗浄した。無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧下にトルエンを留去することによって、17.31gの粘調な生成物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶離液: 酢酸エチル: トルエン=1:1容量比)に付し、99%以上の純度で3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-イルメタクリレートおよび5-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-イルメタクリレートの混合物15.69g(66.4mmol)が得られた。原料3-オキソ-4-オキサトリシクロ[5.2.1.0^{3,6}]デカン-8-エンに対する収率は76%であった。

(実施例4) ビシクロ[2.2.1]ヘプタンスピロ-(2'-オキソ-3'-オキサ)シクロペンタン-2-イルメタクリレートおよびビスクロ[2.2.1]ヘプタンスピロ-(2'-オキソ-3'-オキサ)シクロペンタン-3-イルメタクリレートの製造; 100mlナス型フラスコ中で、実施例2で得られたビスクロ

[2.2.1]ヘプタン-2-エン-スピロ-(2'-オキソ-3'-オキサ)シクロペンタン12.15g(74.0mmol)、メタクリル酸25.50g(296.2mmol)、および4-メト

キシフェノール14.6mgを混合し均一溶液とした。ここに95%濃硫酸1.943g(18.8mmol)を加え、攪拌しながら油浴上で120℃、2時間加熱攪拌を続けた。反応液を室温に冷却した後、炭酸ナトリウム2.02g(19.06mmol)の水溶液(20ml)を加え、攪拌、放置後水層を分離し、得られたトルエン溶液を70℃/10mmHgの減圧加熱条件で1時間処理し、トルエンおよびメタクリル酸を留去した。各20mlの飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で4回洗浄し、さらに有機層を各10mlの純水で4回洗浄した。無水硫酸マグネシウム上で乾燥の後、トルエン30mlとクロマト用シリカゲルを加え、この懸濁液を室温で1時間攪拌し、

シリカゲルをろ別、トルエン洗浄してろ液と洗浄液を合わせた。これから溶媒を留去したところ15.60gの油状黄色透明な生成物を得た。この生成物は室温に放置すると大半が結晶化した。キャピラリークロマトグラフによって展開すると、少なくとも8種の類似保持時間を示す化合物からなることが分かった。収率は84.2%であった。

【0019】

【発明の効果】本発明の方法によって、医薬、農薬および機能性樹脂の原料となるラクトン化合物を、温和な条件下、高収率で製造することが可能となる。

フロントページの続き

(72)発明者 高橋 孝子

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(72)発明者 内藤 威敏

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
三菱化学株式会社横浜総合研究所内

Fターム(参考) 4C037 UA03 UA05 WA10

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.